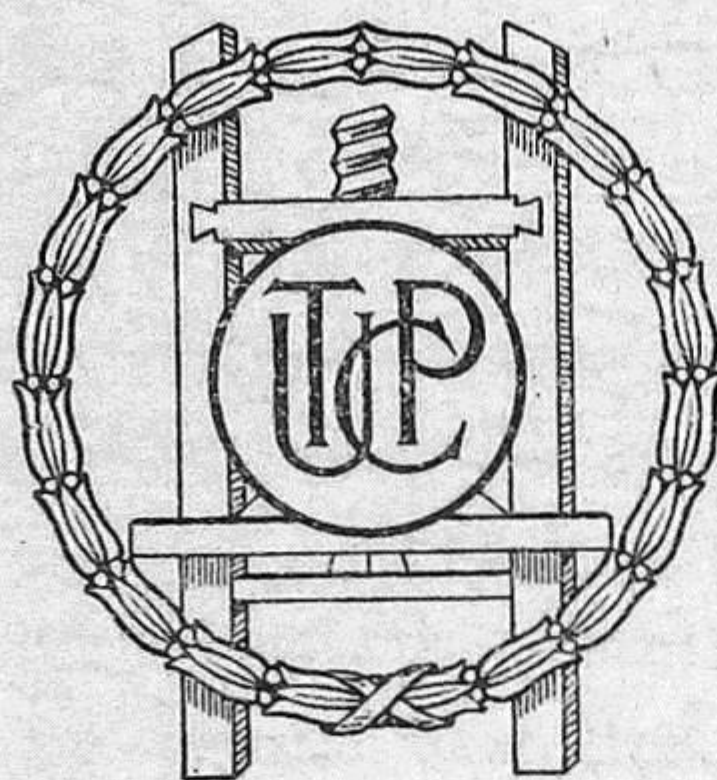
ISTITUTO DI CLINICA E PATOLOGIA MEDICA
DELL'UNIVERSITÀ DI PERUGIA
DIRETTO DAL PROF. R. SILVESTRINI

Dott. L. RICCITELLI, *assistente*

SULLA VACCINAZIONE ANTITUBERCOLARE CON IL METODO MARTINOTTI

PERUGIA
UNIONE TIPOGRAFICA COOPERATIVA
Palazzo Provinciale
1922

Il problema della profilassi e della terapia della tubercolosi ha fatto in questi ultimi tempi molta strada, sebbene sia sempre lontano dalla risoluzione. I tentativi incompleti e di pochi studiosi si sono moltiplicati, centuplicati ed i resultati di essi sono stati coronati da successi insperati. Per cui, mentre un tempo *dire tubercolosi* e dire *morbo insanabile* era la stessa cosa ed ogni medico nel suo esercizio professionale era quasi inerme contro le aggressioni di questa malattia, ora le vecchie armi si sono affinate e perfezionate e, ad esse, altre se ne sono aggiunte di aiuto validissimo tanto da far sperare in un non lontano avvenire in cui la percentuale di morti per tubercolosi sarà ridotta ai minimi termini come già è avvenuto per altre malattie un tempo temibili. L' estensione e l' intensificazione delle cure climatiche, specie dopo la guerra, hanno posto molti organismi, forse condannati a morire malgrado la buona azione di cure medicamentose, perchè non coadiuvati abbastanza dall' ausilio potente di un soggiorno igienico adatto, nelle condizioni più favorevoli per risentire i benefici effetti dei farmachi.

La diffusione delle cure fisiche, la diffusione in specie dello pneumotorace dalle statistiche che si leggono nei giornali medici, condotte da esporti specialisti, han messo il sanitario in condizione di arrestare il male non solo al suo inizio. ma anche

quando ha già fatto un certo cammino ed ha prodotto distruzioni organiche un tempo ritenute insanabili.

Soddisfacente progresso nella cura della tubercolosi si è avuto nel campo chemioterapico sia per l'uso di nuovi farmachi prima ad azione sconosciuta contro la tubercolosi sia perchè i vecchi farmachi sono stati adoperati più razionalmente circa il dosaggio e con indicazioni più appropriate.

Ma dove molta luce si è fatta e con speranza di raccogliere frutti più abbondanti di quelli che oggi possono raccogliersi — e sono già molti — si è nel campo dell' immunoterapia. I tentativi di Koch su questo campo per un periodo di tempo non furono seguiti perchè i primi insuccessi turbarono gli animi dei cultori delle discipline mediche e perchè dato il decorso lento della tubercolosi, poco giovamento si credeva che potessero ritrarre i tubercolosi da una pratica che qualche ottimo risultato aveva dato solo nelle malattie infettive acute con l' immunizzazione passiva.

Ma la face spenta dallo scetticismo dei più fu accesa ancora e tenuta desta da pochi credenti che dedicarono la loro esistenza allo studio della preparazione dei sieri e dei vaccini antitubercolari e ne sperimentarono su larga scala sia nel campo umano che negli animali. Al Petruski e allo Spengler il vanto di aver rimesso in onore la tubercolina dopo l'abbandono e la proscrizione della linfa di Koch. Molti altri seguirono il loro esempio cosicchè oggi i metodi vaccinali contro la tubercolosi sono numerosi.

Chi non conosce le numerose esperienze del Maragliano per elaborare un vaccino adoperando bacilli umani uccisi col calore? Le statistiche degl' infermi curati con quel metodo vaccinale sono sommamente incoraggianti. Deycke e Much adoperarono lipoidi bacillari, Salimbeni bacilli trattati con la monocloridrina, Rappin bacilli trattati con il floruro di sodio, Vallee germi trattati con l'acqua iodata. Calmette tentava l' immunizzazione attiva per via gastrica, Gerald Webb e Williams con bacilli virulenti. Molti credo abbiano inteso parlare o letto dei resultati più o meno soddisfacenti con il sierovaccino di Behring, con il vaccino di Ferran, con il tauroman di Koch, con il vaccino di Arloin, con quello di Bruschettini.

Da tempo, con varia fortuna, si parla di un vaccino fatto con i bacilli tubercolari degli animali a sangue freddo, voglio dire del vaccino di Friedmann. Un uso di tutti questi mezzi vaccinali molto più vasto potrà illuminarci nei loro benefici effetti. In questi ultimi tempi è entrato nella pratica, specialmente in alcune regioni e in alcune cliniche, l'uso di un nuovo vaccino, del vaccino Martinotti. L'autorità del nome dell'anatomopatologo bolognose, la novità del mezzo terapeutico ha spinto molti ad usarlo nelle più svariate forme di tubercolosi umana. La letteratura su l'uso di questo vaccino va gradatamente arricchendosi di lavori che portano il contributo delle ricerche eseguite con tal mezzo terapeutico. Chi sfoglia tali memorie e si trovi per la prima volta ad usare il vaccino Martinotti nella sua pratica professionale e in quella delle cliniche e degli ospedali, non può negare che è suggestivo e convincente il modo benevolo con cui clinici di nome parlano spassionatamente di questa nuova arma terapeutica.

Sotto la guida e per consiglio del mio maestro prof. Silvestrini, il quale non senza difficoltà riusciva a spingere l'amministrazione ospitaliera all'acquisto di un discreto stock di vaccino Martinotti, ho iniziato e condotto la vaccinazione antitubercolare su svariate forme di tubercolosi. I casi che sono stati trattati e che si trattano attualmente con questo metodo nelle corsie di medicina sono circa un centinaio. Io mi limito a pubblicare i resultati di 33 casi perchè questi subirono il solo trattamento vaccinale e completarono la cura da qualche tempo cosicchè danno agio all'osservatore di pronunciare qualche giudizio, con molta riservatezza in vero, sui risultati pratici di questa terapia.

*
* *

Brevi note obiettive, brevi parole sul decorso del male e sul risultato della cura a vaccinazione completa.

I. — *Lisa. Elena di anni 24.* — *Broncoalveolite biapicale.* — Entra in condizioni generali scadentissime. Pesa Kg. 39. Ha sudorazione profusa notturna, disappetenza, astenia profonda. È pallida.

Ha tosse frequente con scarso escreato che è positivo per la ricerca del B. K. Obiettivamente: ipofonesi spiccata nella fossa sottoclavicolare destra; soffio bronchiale e rantoli consonanti nella stessa zona. Nella fossa sopraspinosa dello stesso polmone ipofonesi e rantoli consonanti. Lieve ipofonesi alla fossa sopraspinosa sinistra dove esiste qualche lieve rantolo.

S'inizia la cura vaccinica.

Già fin da principio le curve sono tipicamente formate.

Alla fine della cura: Peso Kg. 46. Condizioni generali notevolmente migliorate. Assenza di tosse e di escreato salvo in qualche giorno a lungo intervallo. Assenza di sudorazione. Localmente respiro leggermente aspro e qualche rantolo. L'ipofonesi, meno spiccata, persiste.

L'esame dell'espettorato è positivo per la ricerca del B. K. ma i bacilli sono rari e frammentati.

II. — *Marc. Tersilio di anni 56. — Broncoalveolite specifica bilaterale.* — Esame espettorato positivo alla ricerca del B. K. Condizioni generali scadentissime. Escreato abbondante, nummulare. Tosse frequente. Sudorazione notturna. Senso di astenia notevolissimo. Obiettivamente ai due apici soffio spiccato con rantoli numerosi consonanti. Elevazioni termiche irregolari sino a 39.2.

S'inizia la vaccinazione.

Nessuna regolarità di reazione.

Un solo miglioramento si nota a fine di cura: la curva termica non raggiunge più che i 38°. Alla fine esiste qualche curva di reazione. La sudorazione è molto diminuita. Le condizioni generali sono più promettenti tanto che l'infermo è in grado anche di levarsi dal letto per qualche ora. Localmente quasi nessuna variazione nei fatti obiettivi.

III. — *Mat. Carmelo di anni 20. — Broncoalveolite specifica d. e polisierosite.* — È in condizioni generali scadenti, è pallido, ha tosse con escreato scarso. La febbre, irregolarmente, raggiunge 38°. Obiettivamente si constata nella fossa sopraspinosa e nelle fosse sopraclavicolare e sottoclavicolare d. ipofonesi e rantoli crepitanti scarsi; alla base del torace d. posteriormente qualche sfregamento pleurico. L'addome è teso e dolente senza segni di versamento. Peso Kg. 44. Esame dell'escreato negativo per la ricerca del B. K.

S'inizia la cura con il vaccino Martinotti. La temperatura non

raggiunge più 38° ma continua ad oscillare fra i 36° ed i 37 $^{1}/_{2}$° pur avendo ad ogni inoculazione vaccinale una curva di reazione.

Si giunge al termine della curva con le suddette caratteristiche termiche; i fatti pleurici sono insensibili. Permangono le lesioni addominali e apicali. Le condizioni generali sono leggermente migliorate, ma permangono il pallore e l'astenia.

Complessivamente lievissimo miglioramento nelle condizioni generali.

IV. — *Arc. Anna di anni 48.* — *Broncoalveolite biapicale.* — Esame espettorato positivo per la ricerca del B. K.: numerosi in ogni campo in associazione con altri germi.

È in condizioni generali pessime. È cianotica, ha sudorazione notturna, ha tosse frequente con abbondante escreato purulento nummulare; è dispnoica.

L'esame obiettivo mostra la presenza di due caverne ai due apici: tutti i segni plessici e ascoltatori di caverne si possono facilmente rilevare. La temperatura è poco elevata ma irregolare. Il peso è di Kg. 51.400.

S'inizia la cura con il vaccino Martinotti. Già dal principio tipiche curve febbrili ad ogni inoculazione di vaccino e apiressia negli intervalli.

Alla fine del trattamento vaccinale constatiamo aumento di peso di Kg. 3. L'espettorato è molto scarso, i colpi di tosse sono rari in una giornata; la sudorazione è scomparsa; scomparse la cianosi e la dispnea. Non ha senso di astenia, ha appetito, la facies dà l'impressione di una persona sana. Obiettivamente i fatti umidi sono quasi completamente scomparsi. Permane un soffio bronchiale un po' più attenuato che all'inizio della cura.

L'esame dell'espettorato dà presenza di rari bacilli di Koch frammentati.

V. — *Birg. Enrico di anni 26.* — *Broncoalveolite specifica apice polmonare sin. Artrosinovite t. b. c articolazione tibioastragalica sin.*

Entra in clinica in condizioni generali scadentissime. È febbricitante con elevazioni subcontinue che raggiungono 37.7°-38°-38.5°.

L'esame dell'espettorato è negativo per la ricerca del B. K. Il peso è di Kg. 47.

All'apice polmonare una ipofonesi netta e rantoli consonanti all'ascoltazione nella fossa sopra-spinosa e nelle fosse sopra e sotto-

clavicolari. Nell'articolazione tibioastragalica sin. i segni noti di una artrite specifica.

S'inizia il trattamento vaccinale.

Dopo la 1ª e la 2ª iniezione si ha curva reattiva ma gl'intervalli non sono completamente apirettici.

Dopo la 3ª iniezione le curve si regolarizzano: apiressia negli intervalli e curve di reazione.

Non si è raggiunta ancora la dose di 1 cmc. che le condizioni del paziente sono diventate promettentissime.

Non solo i fatti apicali sono scarsi ma l'articolazione lesa va rapidamente migliorando perchè si è detumefatta, non esiste accenno di fluttuazione e la dolenzìa è quasi completamente scomparsa, ma l'infermo ha colorito roseo, ha appetito, è ingrassato, ha l'aspetto non di un malato ma di un uomo nel pieno benessere.

Il peso è di Kg. 52.

VI. — *Tort. Rita di anni 17. — Laringite specifica. Broncoalveolite specifica biapicale.* — Esame laringoscopico: infiltrazione delle due corde vocali.

Cutireazione con la tubercolina di Koch positiva.

Peso Kg. 54.500.

Condizioni generali discretamente buone. Tolto un pallore notevole e segni di oligoemia nonchè senso di astenia, null'altro v'è da notare.

È apirettica.

Ai 2 apici (fosse sopraspinose) ipofonesi lieve e gruppi di sottili rantoli crepitanti.

S'inizia il trattamento vaccinale.

Le curve di reazione sono caratteristiche. Si osserva uu discreto miglioramento iniziale delle condizioni locali. Alla 4ª iniezione di vaccino già si nota una leggera attenuazione dei fenomeni apicali che oggi sono appena sensibili. Lieve è il miglioramento dei fatti laringei.

VII. — *Ros. Matilde di anni 53. — Laringite specifica. — Eritema nodoso.* — Entra per un polipo laringeo e per infiltrazione della corda vocale d. che il laringologo sospetta di origine specifica. La cutireazione con la tubercollna è evidentemente positiva. La radioscopia mostra l'apice d. un po' ridotto; ghiandole peribronchiali all'ilo di destra ben evidenti. Dopo un periodo di pochi giorni di

degenza sopravviene un eritema nodoso. Si pensa all'origine t. b. c. e s'inizia la cura con il vaccino Martinotti.

Dopo la 3ª inoculazione di vaccino l'esantema è scomparso completamente, gl'intervalli fra le reazioni vaccinali son dati da periodi di apiressia. Poco giovamento ritrae la forma laringea dal trattamento perchè la fonazione è sempre deficiente. L'esame laringoscopico ha dato: persistenza infiltrazione della corda vocale già notata.

Le successive inoculazioni di vaccino sono seguite regolarmente da reazioni e consecutivi periodi di apiressia. Le condizioni generali, già abbastanza scadenti, notevolmente e sensibilmente s'avviano a miglioramento.

VIII. — *Marc. Raniero di anni 23. — Broncoalveolite specifica bilaterale.* — Entra in clinica in condizioni generali scadenti. È dispnoico, cianotico, ha espettorato mucopurulento abbondante, positivo per la rieerca del B. K. È raramente pirettico. Ha senso di astenia, ha scarsa sudorazione notturna. Dopo una degenza di un mese s'inizia il trattamento con il vaccino. La temperatura incomincia ad oscillare fra 36,5° e 37,5°. Non vi sono curve di reazione tipiche. Si ascoltano all'inizio ai 2 apici rantoli crepitanti e la percussione dà, sulle stesse zoue, ipofonesi discrctamente accentuata.

Raggiunta la completa cura vaccinica si può dire quanto segue:

All'apiressia è succeduta una piressia che ha curve irregolari. In ciò quindi si è avuto un peggioramento. In un primo periodo del trattamento l'escreato si è fatto più scarso, la dispnea ha migliorato, la cianosi è scomparsa. Contemporaneamente si è avuta un'attenuazione dei fatti ascoltatori locali. Da quindici giorni circa ci andiamo avvicinando alle condizioni iniziali, per di più il dimagrimento sembra che si vada accentuando.

IX. — *Mom. Antonio di anni 19. — Pleurite essudata destra specifica. Broncoalveolite specifica biapicale.* — Entra in clinica presentando anche un'artrosinovite del pugnetto d. ed un'orchiepididimite della stessa natura. Le condizioni generali sono scadenti. Le elevazioni termiche raggiungono 39,2° irregolarmente, accompagnate, di notte, da sudorazione profusa. È pallido, emaciato, lievemente dispnoico. Ai 2 apici r. crepitanti ed ipofonesi timpanica. Segni di versamento alla base toracica d. L'esame dell'espettorato è negativo per la ricerca del B. K.

Peso Kg. 55.700.

S'inizia il trattamento. Ad ogni inoculazione successiva di vaccino si hanno reazioni vaccinali, ma la febbre si mantiene alta ed irregolare anche negli intervalli.

Alla fine del trattamento, tolto questo rilievo negativo, l'articolazione del pugnetto e l'orchiepididimite sono in condizioni molto migliori.

La pleura è completamente sgombra di essudati.

Il peso è di Kg. 58. Le condizioni generali sono discrete. La sudorazione è naturalmente minore. La tosse è a colpi più rari e l'espettorato è più scarso. Le condizioni polmonari non hanno avuto utilità dal trattamento, tolte queste lievi migliorie.

X. — *Farab. Cesare di anni 49.* — Ha sofferto di pleurite essudativa destra; attualmente permangono degli sfregamenti. Ha in atto un'artrosinovite al ginocchio s. Ha ipofonesi ai 2 apici dove l'ascoltazione pone in rilievo gruppi di rantoli crepitanti. È in condizioni generali scadentissime. Pesa Kg. 53. Ha febbre irregolare con elevazioni sino a 37°. Ha tosse frequente con abbondante escreato mucopurulento. L'esame dell'espettorato è negativo per la ricerca del B. K. Diuresi ed alvo irregolari. Ha sudorazione profusa, senso di astenia.

S'inizia il trattamento vaccinale.

Le elevazioni termiche si mantengono quasi con la stessa irregolarità, solo avviene che qualche giorno di apiressia appare lungo il diario clinico, ciò che antecedentemente non avveniva. Le reazioni vaccinali sono poco soddisfacenti. In compenso, raggiunti $^{8}/_{10}$ di vaccino molte migliorie si sono raggiunte: sudorazione quasi completamente assente, peso del corpo aumentato fino a Kg. 56, tosse scomparsa, espettorato molto scarso, senso di astenia scomparso, pannicolo adiposo discreto, colorito della cute roseo.

Le condizioni dell'artrosinovite sono migliorate; detumefazione, assenza di dolenzia.

Le condizioni generali sono veramente soddisfacenti.

XI. — *Gocch. Francesco di anni 20. — Polisierosite specifica.* — Entra in condizioni scadenti, con elevazioni termiche irregolari. Ha ipofonesi e sfregamenti pleurici alla base polmonare d. Il ventre è tumido, dolente, meteorico. Diuresi scarsa, alvo irregolare. Nei primi giorni viene sottoposto ad iniezioni di jodio e guaiacolo poi s'inizia il trattamento con il vaccino Martinotti. Peso dell'infermo Kg. 53. La curva febbrile si prolunga dopo l'iniezione. Le curve termiche si

fanno più irregolari. Il fenomeni di polisierosite si accentuano per cui si cessa il trattamento vaccinale.

XII. — *Ciav. Gabriele di anni 47.* — *Polisierosite specifica.* — Entra in condizioni generali poco buone. Ha un ventre tumido, dolente, che, con i soliti metodi clinici, mostra la presenza di liquido ascitico. Segni di versamento sono anche nella pleura destra. Ha sudorazione notturna ed elevazioni irregolari modiche. S'inizia dapprima un trattamento iodico e con balsamici. L'infermo va progressivamente deperendo fino a raggiungere una cachessia notevolissima. Poichè l'enorme volume raggiunto dall'addome non permette all' infermo di respirare normalmente si praticano successive paracentesi senza risultato utile. Al liquido che diminuisce si sostituisce un meteorismo ribelle ad ogni trattamento perchè dovuto a compressioni su anse intestinali per briglie di essudato che si organizza. Si fa un tentativo di vaccinazione con il preparato del Martinotti.

Per quanto le curve di reazione siano soddisfacenti continua il peggioramento sia locale che generale delle condizioni del malato e, dopo la 4ª iniezione, viene a morte.

La necroscopia, oltre i fenomeni clinici rilevati, mise in evidenza una miliarizzazione del processo peritoneale e pleurico con lesioni a tipo miliarico dei 2 polmoni che negli ultimi giorni, non potendosi disturbare l'infermo per la gravità delle sue condizioni, non furono notate nel diario clinico.

XIII. — *Tat. Marsilio di anni 27.* — *Broncoalveolite specifica bilaterale.* — Entra in clinica in condizioni generali scadenti. Ha sollevamenti termici elevati e con tali remittenze da far pensare ad una tifoide tanto più che il sensorio è in preda ad uno stupore tifoso.

Per metterci in guardia pratichiamo una Widal; si fa anche una puntura della milza e si semina il sangue in brodo. Ambedue le ricerche sono negative.

Intanto appaiono più manifesti i segni di una lesione biapicale. Ha ipofonesi netta ai due apici dove il respiro è molto scarso ed aspro. È accompagnato da rantoli crepitanti e da rumori più superficiali di sfregamento periapicale. Ha tosse con poco escreato, sudorazione profusa notturna. Pesa Kg. 56. S' inizia il trattamento con il vaccino Martinotti. Dopo la 2ª iniezione, a cui segue una curva di reazione netta, l'intervallo di tempo per raggiungere la 3ª iniezione è dato da elevazioni che raggiungono appena 37°-37,2°.

Quando abbiamo raggiunto la dose di 1 cmc. gl' intervalli fra un' iniezione e l'altra sono dati da un'apiressia completa.

Così seguitano le elevazioni termiche sino a cura completa.

Lo stato generale migliora notevolmente. Il sensorio diviene integro, la sudorazione scompare quasi totalmente, il colorito diviene roseo. Il pannicolo adiposo si fa discretamente abbondante, tutta la muscolatura acquista un tono discreto. Il peso è di Kg. 62.

XIV. — *Borg. Federico di anni 29. — Broncoalveolite specifica bilaterale.* — Entra in condizioni generali accentuatamente scadenti. Ha tosse con abbondante escreato mucopurulento. L'esame di esso è positivo per la ricerca del bacillo di Koch. Le elevazioni termiche sono irregolari e raggiungono anche 40,6°.

Viene iniziata dal sanitario la vaccinazione in condizioni poco opportune e cioè quando ancora la febbre è alta. Nelle stesse condizioni termiche vengono eseguite le successive vaccinazioni fino alla dose di 1 c. $^4/_{10}$. Le curve continuano ad essere irregolarissime.

In principio si ha sudorazione profusa. L' ipofonesi ai due apici è evidente e netta è pure alla base polmonare destra. Nelle stesse zone si ascoltano numerosi rantoli a piccole bolle e subcrepitanti con carattere di consonanza. Anche l' esame radiologico dà come reperto un'opacità netta ai 2 apici e alla base polmonare destra. Naturalmente raggiunta la dose di cmc. 1 e $^4/_{10}$ non si hanno miglioramenti delle condizioni polmonari nè di quelle generali. Dopo aver veduto similmente che la curva termica è d'intossicazione si desiste dalla cura vaccinica. Allora la curva termica gradatamente si abbassa fino a non raggiungere più 38 gradi.

XV. — *Fer. Giuseppa di anni 15. — Broncoalveolite biapicale e peritonite specifica. Peso Kg. 34. Pirquet positiva.* — È deperita, ha lieve dispnea, sudorazione profusa nella notte.

All'addome si riscontrano i segni di una peritonite in atto, fibrinoplastica con dolenzia spontanea e alla pressione vagamente diffusa e più accentuata alla fossa iliaca di destra. Ai due apici i segni percussori ed ascoltatori di una broncoalveolite specifica iniziale. Le elevazioni termiche irregolarmente raggiungono i 39°.

Si tenta la cura con il vaccino.

Si praticano 3 iniezioni successive senza nessun risultato vantaggioso sui fenomeni obiettivi rilevati. L'inferma progressivamente va deperendo, sebbene i rilievi nei polmoni e all'addome non peggiorino.

Le elevazioni termiche si mantengono irregolarissime. Si sospende e, anche dopo 12 giorni dalla sospensione, le condizioni non variano.

XVI. — *Streg. Ada di anni 13.* — *Broncoalveolite specifica al lobo superiore destro.* — Lo scorso anno soffrì di pleurite essudativa destra. Ventitre giorni or sono iniziavano tosse con abbondante escreato, febbre elevata fino a 39 $^1/_2$. Dopo 15 giorni la temperatura si abbassò fino a 37,5° e tuttora, irregolarmente, rimane. Obiettivamente: è pallida, deperita, cianotica, ha dispnea, ha sudorazione notturna. Nella fossa sottoclavicolare d. ipofonesi netta, rantoli consonanti e soffio br. Alla fossa sopra spinosa la stessa ipofonesi meno accentuata, scarso respiro e rantoli consonanti. L'escreato è purulento; non è fetido; è negativa la ricerca del B. K. La cutireazione è positiva. Peso Kg. 35. S'inizia la cura di vaccino.

Già dopo la 2ª iniezione le elevazioni termiche sono progressivamente più alte; i fenomeni poimonari non subiscono variazioni. Dati questi rilievi, poichè si ritiene che essi parlino di un inizio di intossicazione, si sospende momentaneamente il trattamento.

Dopo dieci giorni la temperatura si abbassa per qualche giorno sino a 37°.

Si tenta nuovamente la cura vaccinale. Questa volta le reazioni sono tipiche e gli intervalli sono apirettici. Le condizicni locali del polmone migliorano sensibilmente perchè il soffio va scomparendo ed i rantoli crepitanti sono meno numerosi. Le condizioni generali vanno divenendo ottime.

XVII. — *Tom. Ottavia di anni 27.* — *Broncoalveolite biapicale.* — Entra in clinica in condizioni generali discretamente buone. Ha escreato abbondante, mucopurulento: all' esame microscopico risulta negativa la ricerca del B. K. L'esame delle orine mostra la presenza di una cistite. Ha sudorazione notturna e diurna, cianosi discretamente accentuata, dispnea. La temperatura è oscillante fra 37° e 36,8°. L'ispezione del torace non mostra asimmetria. La percussione rileva un abbassamento dei margini che sono poco espansibili, l'aia di ottusità assoluta del cuore ridotta; ipofonesi timpanica in tutto l' ambito. L'ascoltazione rileva rantoli umidi crepitanti ai due apici e qualche sibilo. Sibili e fischi e ronchi diffusi a tutto il resto dell'ambito polmonare. La cutireazione con la tubercolina di K. è nettamente positiva. S'inizia la cura vaccinica.

Scarsissima reazione termica ad ogni inoculazione di vaccino. I

fatti percussori e ascoltatori non rivelano nessuna modificazione. Le condizioni generali rimangono invariate quando già siamo giunti alla dose di cmc. $^{8}/_{10}$. Alla fine del trattamento condizioni invariate.

XVIII. — *Palaz. Alessandra.* — *Broncoalveolite tubercolare biapicale.* — È in condizioni generali scadenti. Ha sudorazione profusa nella notte. Ha tosse frequente con emissione di espettorato purulento dove non si può eseguire la ricerca del B. K. perchè l'inferma, sospettosa, lo impedisce. Obiettivamente si nota una rimarchevole ipofonesi ai due apici (nelle fosse sopra spinose). Ascoltatoriamente si rileva un respiro molto aspro tendente al soffiante e numerosi rantoli consonanti. È stata sottoposta da altri medici a cure chemioterapiche ma senza risultato. La temperatura è sempre irregolare e oscillante fra i 36,8° e i 38°.

S'inizia il trattamento vaccinico.

Ad ogni iniezione segue un rialzo termico ma negli intervalli non si raggiunge mai l'apiressia completa. Solo nelle ultime tre iniezioni si hanno curve termiche soddisfacenti.

Ecco in breve il risultato del trattamento.

L'inferma non ha subito variazioni nel peso del corpo: ha iniziato la cura con Kg. 39.200. L'ultimo peso ha dato quasi lo stesso numero di chilogrammi. Tuttavia ha senso di benessere; non ha che raramente periodi di astenia, che raramente colpi di tosse, l'escreato è scarsissimo, i sudori notturni sono quasi completamente scomparsi. L'ascoltazione nei due apici rileva scarso respiro e un gruppo di rantoli a d. e a s. circoscritto ad una piccola zona.

Ad un mese di distanza le condizioni generali e locali sono soddisfacentissime e il miglioramento è progressivo.

XIX. — *Tab. Virginia di anni 37.* — *Broncoalveolite specifica biapicale.* — Peso Kg. 46.600. Nell'espettorato presenza di bacilli di Koch. È in condizioni generali scadentissime. Ha lieve dispnea e lieve cianosi. Ha tosse frequente ed escreato nummulare, abbondante. Di obiettivo nei polmoni si nota essenzialmente: ipofonesi e respiro soffiante e rantoli crepitanti all' apice sin.; all' apice d. respiro molto aspro e assenza di fatti umidi. La temperatura non raggiunge 38° ed è irregolare. Ha sudorazione notturna.

S'inizia la cura vaccinica.

La curva termica non si regolarizza e le reazioni vaccinali non sono tipiche in principio. Dopo la 3ª iniezione appare una curva che

dimostra un'intossicazione vaccinale, per cui la cura viene sospesa momentaneamente tanto più che obiettivamonte appaiono rantoli consonanti diffusi a d. e respiro soffiante e l' escreato si fa più abbondante. Le condizioni generali peggiorano.

Dopo una sospensione di 16 giorni si tenta nuovamente la vaccinoterapia poichè la temperatura ha raggiunto nuovamente 37°. Di nuovo si hanne curve di intossicazione. I focolai polmonari si estendono. Le condizioni generali peggiorano ancora. Si sospende di nuovo il trattamento. Si somministrano dei balsamici. Dopo 7 giorni dalla cessazione della cura vaccinica appaiono anche segni di meningite. Una rachidocentesi dà fuoruscita di liquido che macroscopicamente (formzione del reticolo del Mya) e microscopicamente ha i caratteri del liquido di una meningite tubercolare.

XX. — *Form. Teresa di anni 35.* — *Broncoalveolite specifica biapicale.* — Cutireazione leggermente positiva. Presenza del bacillo di Koch nell'escreato. È fortemente oligoemica. Ha sudorazione profusa, disappetenza, astenia. Le curve termiche sono irregolari e raggiungono 39,5°. Le condizioni generali sono scadentissime.

L' ipofonesi alla percussione, i rantoli consonanti, a gruppi in varie zone non si limitano agli apici ma invadono i 2 lobi superiori tanto anteriormente che posteriormente. L'escreato purulento ha tendenza a diventar nummulare. Peso Kg. 45.

S'inizia la cura vaccinica.

Nella curva termica si nota subito una notevole modificazione: dopo la 1ª iniezione le elevazioni non raggiungono più 39,5°. Dopo la 3ª incominciano le curve di reazione ma negli intervalli non si raggiunge l' apiressia completa. Dalla 7ª in poi la temperatura si comporta tipicamente.

Migliorano notevolmente le condizioni generali, l' escreato si fa più scarso, i colpi di tosse divengono più rari, l' appetito aumenta, il senso di astenia dell'inferma diminuisce notevolmente.

Dopo l' 8ª iniezione la ricerca del B. K. è ancora positiva, tuttavia i fatti umidi scarseggiano notevolmente.

XXI. — *Pomp. Carolina di anni 38.* — *Broncoalveolite apicale bilaterale specifica.* — Fu degente nel gennaio scorso per una forma di broncopolmonite influenzale che ebbe risoluzione lentissima. Entra nuovamente in aprile in condizioni generali scadentissime. Ha elevazioni termiche irregolari. Ha sudorazione profusa notturna. L'e-

same dell' espettorato è positivo alla ricerca del bacillo di Koch. Obiettivamente all'apice polmonare sin. ipofonesi e rantoli crepitanti scarsi.

Nel lobo superiore destro i seguenti segni obiettivi: posteriormente ipofonesi spiccata e rantoli consonanti. Anteriormente in alto iperfonesi timpanica con presenza del fenomeno di Wintrich. Alla ascoltazione numerosi rantoli risuonanti e respiro scarso; più in basso, verso la base polmonare, ipofonesi con la percussione e soffio bronchiale che tuttavia non ha il carattere anforico.

Peso Kg. 44.

S'inizia la cura vaccinica. Già fin dal principio esiste un accenno alla regolarizzazione delle elevazioni termiche. Esiste reazione vaccinale. Raggiunta la dose di cmc. 1 si veggono reazioni termiche nette e negli intervalli fra le varie iniezioni apiressia completa. La sudorazione notturna diminuisce, l'umore diviene gaio, l'appetito aumenta, il colorito si fa roseo, l' espettorazione scarsa con caratteri di minor corpuscolazione, il pannicolo adiposo è abbondante, le masse muscolari sono più toniche.

Nei caratteri delle lesioni polmonari, dai dati percussori ed ascoltatori, appaiono modificazioni lente; rantoli più scarsi, il soffio è meno intenso. La variazione del W. è meno appariscente, tuttavia persiste. Persiste anche una lieve sudorazione.

L'esame dell'escreato dà presenza di scarsi bacilli di Koch dopo l'8ª iniezione di vaccino. Alla fine della cura esiste soffio bronchiale intenso all' emitorace d. nella fossa sottoclavicolare con assenza di fenomeni umidi. Le condizioni generali migliorano ancora.

XXII. — *Laur. Ester di anni 24. — Broncoalveolite apicale bilaterale.* — Esame espettorato positivo alla ricerca del bacillo di Koch. È in condizioni generali scadenti, ha ipofonesi timpanica alla fossa sopraspinosa d. ed ipofonesi alla fossa sopraspinosa sin. All'ascoltazione rantoli consonanti bilateralmente. L'escreato è purulento. Si tenta in principio una cura con balsamici ma le curve termiche irregolari sino a 38° circa permangono. I fatti obiettivi locali non si modificano. S'inizia allora la cura vaccinica. L'inferma pesa Kg. 43. Nelle prime 3 iniezioni si nota una curva di reazione ben evidente ma negli intervalli non si raggiunge l' apiressia. Nelle successive iniezioni si hanno curve che non presentano le reazioni vaccinali. Tolto un aumento di peso fino a Kg. 45 non vi sono altri segni di miglioramento.

Si fa il tentativo di un trattamento con la tubercolina di Koch ma si ottengono gli stessi risultati. Anzi si deve aggiungere che durante il periodo di queste ultime iniezioni (3 complessivamente di tubercolina diluita secondo le regole note) appaiono i segni di una peritonite specifica.

Si smette ogni trattamento vaccinale e si riprende la cura con i balsamici. I segni di peritonite dileguano gradatamente ma le condizioni generali lentamente peggiorano. Ai due apici il respiro tende al soffiante; permangono i rantoli consonanti. L'espettorato è sempre positivo per la ricerca del bacillo di Koch.

XXIII. — *Calig. Jolanda di anni 19. — Adenite e periadenite specifica nella fossa sopraclavicolare sinistra.* — Cutireazione positiva: reazione di simbiosi. L'esame radioscopico ha dato: assenza di ombre ilari, lieve opacamento all'apice polmonare destro.

È in condizioni generali un po' scadenti. Non ha nulla di notevole all'esame clinico dei polmoni. Nulla a carico delle singole stazioni glandolari. Nella fossa sopraclavicolare sin. invece si nota una voluminosa tumefazione che deforma la linea artistica del collo e alla palpazione si apprezzano, sulla parte anteriore dell' intumescenza, ghiandole un po' dolenti, ingrossate, spostabili, nella parte posteriore ghiandole più voluminose, come una noce, che tendono a fondersi. Sono più dolenti, non sono spostabili ed hanno i segni di un tessuto reattivo periglandolare.

È apirettica.

S'inizia la cura vaccinica. Già nella prima iniezione le curve di reazione si stabiliscono nel modo più tipico. Le elevazioni raggiungono 39,6° e, nello stesso giorno dell'ascesa o il giorno dopo la temperatura cade per crisi.

Quando si è raggiunta la dose di 1 cmc. la curva termica non raggiunge 39°. Durante le prime 24 ore dall'iniezione il pacco ghiandolare si tumefà e diventa più dolente come se esistesse un processo dl riacutizzazione del processo infiammatorio. Gradatamente i sintomi suddetti scompaiono. Lentamente, ma progressivamente, le ghiandole delle zone anteriori del pacco diminuiscono di volume. quelle delle zone posteriori subiscono un processo d'indurimento come se il parenchima subisse una trasformazione connettivale.

XXIV. — *Guer. Agnese di anni 13. — Polisierosite specifica.* — Entra con versamento addominale e alla pleura di destra dove si

hanno tutti i segni classici. La pleura di sinistra è in preda ad un processo di pleurite secca. Le condizioni generali sono scadenti. La temperatura, irregolare, raggiunge 38,5°.

S'inizia un trattamento vaccinico. Alla 2ª iniezione si nota che la curva termica va gradatamente aumentando senza accenno ad una remittenza decisiva. Poichè tale curva non si modifica nemmeno dopo vari giorni di osservazione nè, d'altra parte, si osservano miglioramenti nei proccssi infiammatori delle sierose, ci decidiamo a desistere completamente da simile terapia e tentiamo un trattamento con cloruro di calcio che dà i suoi effetti buoni dopo pochi giorni, come avremo agio di dire in altro lavoro su questo metodo curativo.

XXV. — *Bia. Teresa di anni 43. — Broncoalveolite specifica bilaterale.* — Entra in clinica con i segni di due caverne ai due apici; si nota alla percussione una netta ipofonesi timpanica e l'ascoltazione dà rantoli consonanti e respiro molto aspro tendente al soffiante bilateralmente. L'escreato, nummulare, è positivo per la ricerca del B. K. È in condizioni generali scadentissime. Ha sudori profusi nella notte. Ha elevazioni termiche che inegualmente raggiungono 38,5°.

Si tenta la cura vaccinica. Dopo la 1ª iniezione si ha elevazione termica sino a 38,6° e poi remissione irregolare fino a 37-37,2°. Si tenta la 2ª iniezione ma dopo questa si inizia un tipo di temperatura costituita da successive e progressive elevazioni termiche con discrete remittenze serotine. Per questo comportamento termico si smette la cura vaccinica.

Dopo qualche giorno s'inizia il solito trattamento con balsamici senza iodio. Il processo tubercolare si estende; i segni di caverne si ascoltano a d. anche a livello dell'angolo scapolare. Le condizioni generali peggiorano notevolmente.

L'inferma dopo qualche settimana viene a morte.

XXVI. — *Anton. Maria di anni 24. — Broncoalveolite specifica bilaterale. Peritonite specifica.* — Entra in clinica con segni di caverne bilateralmente. Ha escreato nummulare, positivo per la ricerca del B. K. Ha febbre intermittente che si eleva fino a 39,7°.

S'inizia, per un puro tentativo, la cura vaccinica. Dopo la 1ª iniezione esiste qualche giorno di remittenza nella T. ma alla 2ª iniezione si nota una curva febbrile che va gradatamente crescendo. Si abbandona allora il trattamento e si procede alle solite cure con bal-

samici. Il processo distruttivo del polmone si estende, la peritonite non accenna a migliorare e la degente muore dopo poche settimane per una diffusione delle lesioni tubercolari che ha la caratteristica clinica di una miliarizzazione. In questa inferma, per combattere le associazioni batteriche, avevamo tentato anche iniezioni di vaccino antistafilococcico, ma inutilmente.

XXVII. — *Bell. Margherita di anni 18.* — *Pleurite essudativa sinistra e broncoalveolite specifica all' apice sin.* — Quando entra in clinica non si apprezzano i fenomeni apicali. Subisce quindi il trattamento iodico per la pleurite riscontrata. Gradatamente i sintomi di essa scompaiono. Ma non appena il piastrone di essudato che dà ottusità alla fossa sopraspinosa e sottospinosa e alla fossa sottoclaveare sinistra si dilegua, appaiono i noti gruppi di rantoli crepitanti. Dopo pochi giorni s' inizia il trattamento vaccinico. Già dal principio le curve di reazione e l'apiressia negli intervalli appaiono nettamente. Durante il periodo delle ultime 4 iniezioni l' apiressia si mantiene completa anche durante la somministrazione di vaccino.

All'inizio della cura vaccinica il peso dell'iuferma era di *Kg. 60.* A cura finita ha raggiunto il peso di *K. 64.* I rantoli crepitanti sono notevolmente attenuati: sono più circoscritti ed hanno molto meno il carattere di consonanza. Viene dimessa e si presenta a questo ambulatorio dopo due mesi. Le condizioni generali rimangono buone, ancora qualche gruppo di rantoli si ascolta nella fossa sopraspinosa sinistra ma l'inferma assicura di avere appetito, di sentirsi in forze e non accusa tosse.

XXVIII. — *Giug. Maria di anni 17.* — *Broncoalveolite specifica bilaterale.* — Entra in condizioni generali scadenti. È notevolmente oligoemica. Peso Kg. 47.500. Ha senso accentuato di astenia, inappetenza, assenza del senso di euforia. Obiettivamente si nota ipofonesi ai due apici e rantoli crepitanti consonanti. Ha escreato scarso e purulento, negativo alla ricerca del B. K. Brevi colpi di tosse. Ha elevazioni termiche serotine sino a 37,2° e sudorazione notturna.

Dopo 2 giorni s'inizia la cura vaccinica. In principio si hanno lievi curve di reazione poi la temperatura raggiunge l'apiressia completa e non ci sono più, sino alla fine della cura, reazioni vaccinali. Progressivamente tutti i segni migliorano.

Viene dimessa con il seguente quadro sintomatologico: *Peso Kg. 50*; cenestesi normale, appetito aumentato, senso di euforia, as-

senza completa di tosse, solo all'apice di sin. permane un gruppo di rantoli crepitanti.

Dopo 3 mesi di cessazione della cura le condizioni generali permangono buone.

Localmente ancora si ascoltano i rantoli già notati.

XXIX. — *Ros. Maria di anni 14. — Broncoalveolite specifica bilatcrale.* — Entra in clinica in condizioni generali scadentissime. Ha elevazioni termiche irregolari sino a 39,5°. Sudorazione notturna. Ha tosse frequente con abbondante escreato purulento. Alla percussione ambedue gli apici danno ipofonesi notevole. In tutto l'ambito toracico ipofonesi. L' ascoltazione dà rantoli crepitanti ai 2 apici. Segni di bronchite diffusa in tutte le altre zone polmonari. L'esame dell'escreato è positivo alla ricerca del B. K. I bacilli sono numerosi in ogni campo. *Peso dell'inferma Kg. 35.*

Dopo 6 giorni s'inizia la cura vaccinica. Dopo la 1ª iniezione la temp. non raggiunge più che 37,3° negli intervalli fra le varie iniezioni. Le curve di reazione sono le più tipiche e le ultime curve non raggiungono che i 37° mentre gl'intervalli sono costituiti da apiressia completa. Alla finc della cura viene dimessa con Kg. 42.300 di peso. È in condizioni generali ottime. Assenza di sudorazione notturna. L'esame dell'escreato varie volte ripetuto è negativo completamente alla ricerca del B. K.

Unico residuo dei fatti apicali: lieve ipofonesi sin. nella fossa sopraspinosa e un gruppo di rantoli crepitanti nella stessa zona.

Dopo 3 mesi dalla cessazione della cura l'inferma non ha subìto variazioni sebbene le condizioni famigliari non le permettono un metodo di vita e un genere di alimentazione adatti a questi malati.

XXX. — *Bri. Ines di anni 17. — Broncoalveolite specifica bilaterale.* — Entra in condizioni generali scadenti. Peso Kg. 44. Ha tosse frequente con escreato purulento. Ha sudorazione notturna. La ricerca del B. K. è positiva. Obiettivamente ipofonesi notevole ai 2 apici sia posterior che anterior. Rantoli consonanti all'ascoltazione. Ha anche segni di pleurite secca alla base dell' emitorace sin. La temperatura oscilla irregolarmente fra 39° e 37°. Nella notte raggiunge quest'ultimo grado con sudorazione. Ha senso di astenia notevole. Ha inappetenza.

Dopo 3 giorni s'inizia la cura vaccinica.

La regolarità delle curve di reazione e l'apiressia negli intervalli non si raggiunge che con la dose di cmc. 1 $^1/_{10}$ e cioè all'11ª iniezione. La regolarità continua sino alla fine della cura. Viene dimessa nelle seguenti condizioni: *pesa Kg. 60*; ha scarsissimi colpi di tosse. Assenza di sudorazione notturna. L'escreato pure molto scarso si conserva purulento. La ricerca del B. K. è ancora positiva ma i bacilli sono rarissimi e in frammentazione. I fenomeni di pleurite secca sono completamente scomparsi. L'ipofonesi biapicale è appena sensibile. Fatti umidi scarsissimi.

Oggi, a distanza di circa 2 mesi dalla cessazione della cura, l'inferma ci fa sapere che è in completo benessere sotto tutti i rapporti ed è aumentata di peso di ancora 5 Kg.

XXXI. — *Nicch. Olga di anni 23. — Polisierosite specifica e broncoalveolite specifica sin.* — Entra con elevazioni termiche che raggiungono 39,6° e rimettono sino a 36,8°. Ha escreato mucopurulento ma negativo alla ricerca del bacillo di Koch. Si ascoltano sfregamenti pericardici e pleuropericardici; ipofonesi e rantoli crepitanti all'apice polmonare sin.; segni di sfregamento alla pleura sin. Condizioni generali scadenti. *Peso Kg. 52.* S'inizia dopo 5 giorni la cura vaccinica. Fino alla 5ª iniezione il comportamento della temperatura non è quello che in genere si ha in questo metodo di cura, poichè la febbre gradatamente va rimettendo fino all' apiressia. Cosicchè la 6ª iniezione di vaccino trova l'inferma apirettica. Da questa fino alla fine della cura le curve di reazione sono tipiche. Ecco i segni che si riscontrano all'atto di dimetterla. Le condizioni generali migliorate. La tosse scomparsa. L'escreato non è più emesso. I fatti apicali sono scomparsi. Permangono sfregamenti alla base pleurica sin. Sono assenti gli sfregamenti pericardici e pleuropericardici. *Peso Kg. 61.*

Soggettivamente l'inferma ha appetito, ha senso di benessere, è di umore gioviale mentre al suo ingresso in clinica era ipocondriaca.

XXXII. — *Sant. Elvira di anni 27. — Polisierosite specifica.* — Presenta peritonite plastica: si palpano masse dolenti e con la percussione si nota lieve versamento delle parti declivi. Ha un essudato all' emitorace destro. È in condizioni generali scadenti. È pallida. Peso Kg. 60 $^1/_2$. Ha elevazioni termiche che vanno da 37° a 39°. Diuresi scarsa. Alvo irregolare. Dopo 11 giorni s'inizia la cura vaccinica con il solito metodo. Avvengono le reazioni vaccinali abbastanza tipiche; tuttavia nelle prime iniezioni non si raggiunge, du-

rante gli intervalli fra le iniezioni, l'apiressia completa. Dopo l'8ª iniezione di vaccino le curve termiche date dal vaccino divengono veramente tipiche e negli intervalli si ha apiressia completa.

Dopo questa iniezione appaiono i segni di un riassorbimento completo del versamento pleurico. Intanto le masse diminuiscono di volume e tutti i quadranti dell'addome sono poco tesi. Alla fine della cura (2 cmc.) si ha completa assenza dei segni di pleurite; addome indolente, trattabile, con masse notevolmente ridotte. Le condizioni generali sono accentuatamente migliorate. Ha senso di euforia, ha appetito, ha i corsi mestruali normali. Il peso è di Kg. 74. È stata sottoposta a nuova visita alla fine di maggio e cioè ad un mese dalla cessazione della cura. Le condizioni generali sono veramente ottime. Con i metodi clinici gli essudati addominali non si apprezzano.

XXXIII. — *Ren. Fernanda di anni 28. — Broncoalveolite specifica biapicale.* — Entra in clinica in condizioni generali molto scadenti. Peso Kg. 40. (Da notare che nell' anamnesi esiste lues). Ha elevazioni termiche irregolari sino a 38°. Ha sudorazione notturna. Ha tosse scarsa. L' esame dell'espettorato mucopurulento è negativo alle ricerche del B. K. La Pirquet da reazione di simbiosi. Ai 2 apici: ipofonesi a sin.; ipofonesi timpanica a d. Rantoli consonanti bilateralmente.

Dopo 3 giorni s'inizia la cura vaccinica. Già nelle prime iniezioni la curva termica tipica è composta: apiressia negli intervalli e curva di reazione ad ogni nuova somministrazione di vaccino. Progressivamente tutti i segni riscontrati migliorano.

Alla fine della cura l'inferma lascia la clinica ed è nelle seguenti condizioni:

Peso Kg. 54. — Assenza di tosse, assenza di escreato, assenza di disturbi mestruali mentre nell' anamnesi risultava mancanza dei flussi da qualche mese. Le condizioni generali sono ottime. Ha appetito, ha senso di benessere; assenza completa di astenia. La sudorazione notturna è scomparsa. Obiettivamente i fatti polmonari sono, con i metodi clinici scarsissimi: permane ai 2 apici una lieve riduzione di respiro. A tre mesi dalla cessazione della cura l' inferma è nello stesso stato di salute.

Riassumendo:

I casi da noi seguiti fino al termine della cura, ed anche qualche periodo di tempo dopo, ammontano a 33.

Di questi, 25 riguardano infermi di ambo i sessi affetti da forme di broncoalveolite mono o bilaterali più o meno estese. Quindici senz' altre complicazioni in altri organi; sei con complicazioni delle sierose; uno con fenomeni di asma bronchiale ed enfisema; uno con fenomeni di meningite terminali; uno con artrosinovite all'articolazione tibioastragolica sin.; uno con laringite specifica.

Degli altri 8 un caso riguarda un' inferma affetta da laringite specifica e che durante la degenza nel reparto otorinolaringoiatrico fu affetta da eritema nodoso; un caso aveva una adenite specifica alla fossa sopraclavicolare e alla regione laterocervicale sin.; cinque affetti da polisierosite; uno da pleurite essudativa d., con lievi fenomeni apicali dello stesso lato.

Delle forme polmonari in 12 casi l' esame dell' escreato mostrò, all'inizio della cura, presenza del bacillo di Koch. Di essi due furono negativi, malgrado ripetute ricerche eseguite, alla fine del trattamento vaccinale; sette casi invece rimasero positivi, ma il numero dei B. K. riscontrati nei vari campi microscopici scarsissimo. In tre casi le caratteristiche della fiora batterica dell' escreato rimasero invariate.

Su trentatre casi avemmo tre decessi, di cui uno per complicazione meningeale, tutti appartenenti ad infermi affetti da tubercolosi polmonare aperta: forme evolutive in stadio di distruzione polmonare molto avanzato, ad eccezione di uno che era affetto da polisierosite.

Le guarigioni cliniche complete delle forme polmonari sono sei, di cui due appartenenti a inferme con escreati positivi.

I casi migliorati delle stesse forme polmonari sono 17. Due sono rimasti invariati.

Le due inferme affette da laringite specifica sono migliorate, ma, mentre l'una ha subìto un sensibile miglioramento sia nelle condizioni generali che in quelle locali (polmonari e laringee), l'altra è guarita dell' eritema nodoso, ma le condizioni della laringe sono rimaste invariate.

Delle 5 forme di polisierosite si ebbero due guarigioni cli-

niche complete; 2 miglioramenti notevolissimi; 1 caso in condizioni dapprima stazionarie e poi deceduto per miliarizzazione. Lievissimo miglioramento nel caso di pleurite essudativa destra.

La forma di adenite ha subito un accentuato, progressivo miglioramento.

Se ora vogliamo ricapitolare i risultati ottenuti dobbiamo prospettarli nel seguente modo:

Casi di tubercolosi a localizzazioni varie n. 33:

Guarigioni cliniche complete 24 %

Miglioramenti notevoli 60 %

Condizioni invariate 6 %

Decessi per peggioramento e diffusione delle lesioni o per complicazioni 9 %.

Specificando le varie lesioni abbiamo:

Forme polmonari:

Decessi 12 %

Guarigioni cliniche complete 24 %

Miglioramenti 68 %

Invariati 8 %.

Forme sierose:

Decessi 19 %

Miglioramenti 59 %

Guarigioni cliniche complete 40 %.

Forme ghiandolari:

1 con notevolissimo avviamento alla guarigione.

Forme laringee:

2 di cui 1 con miglioramento, l' altro in condizioni stazionarie.

Eritema nodoso:

1 con guarigione completa.

Le cifre riportate nella statistica dei nostri casi sono soddisfacenti circa i risultati curativi ottenuti.

Ed io aggiungo che, man mano che vado estendendo su altri malati questa pratica vaccinale, man mano che vado addestrandomi su l'uso razionale di quest' arma terapeutica, mi accorgo che la percentuale di guarigioni e di miglioramenti in specie può diventare molto più alta. Dal prospetto risulterebbe inoltre che le forme sierose sarebbero in maggior numero più

suscettibili di guarire e di migliorare che non le forme polmonari, ma non si può categoricamente sostenere quest' affermazione, essendo il numero dei casi sperimentati ancora troppo scarso per dare un valore probativo alla statistica.

Ed ora brevi considerazioni sul comportamento e sulle modificazioni dei sintomi presentati dai malati durante l'inoculazione del vaccino e dopo il completamento della cura.

1.° *Condizioni generali.* — In alcuni infermi, già dopo la 2ª inoculazione di vaccino, in altri dopo la 5ª o 6ª, quelle si trasformavano sensibilmente ed erano indice prezioso dell'azione benefica del vaccino. Si dileguava gradatamente, fino a scomparire in alcuni quasi del tutto, il senso di astenia e di abbattimento provocato dallo stato d' intossicazione dell' organismo. Insieme si modificava la cenestesi e con essa l' umore degli infermi che diveniva gioviale come in un convalescente da una lunga e grave tifoide. Obiettivamente si poteva constatare l'aumento di tono delle masse muscolari, l' aumento del pannicolo adiposo, il miglioramento della sanguificazione tanto che alcuni infermi, mentre ad inizio di cura avevano i segni di un'accentuata anemia, progressivamente questi si attenuavano. Tutti questi sintomi di un più attivo metabolismo, di una fase anabolica vivace erano obiettivati da un sensibile aumento di peso tanto da aversi talvolta, a termine di cura, una differenza di circa 10 o 12 Kg. E questo è un fatto che avvalora maggiormente l'efficacia del vaccino in sè, in quanto che i nostri malati non subirono contemporaneamente nessun'altra terapia nè furono sottoposti a dietetica speciale non essendo ciò permesso dalle risorse economiche ospitaliere. Ed un' altra considerazione di conseguenza ci suggerisce questo unico trattamento vaccinale che, cioè, se fosse esso unito ad una alimentazione quale si conviene a questo genere di ammalati renderebbe senz' altro maggiormente quanto agli effetti curativi.

2.° *Temperatura.* — Importante il comportamento di essa e di guida sicura sia per la prognosi circa il vantaggio finale della cura, sia per risolvere il problema che spesso ci si presenta se si debba o no continuare nel trattamento iniziato, se

si debba cioè desistere temporaneamente o sia necessario abbandonare ogni idea di cura vaccinica.

Le curve termiche da me osservate nei miei malati si possono così riassumere:

a) in un gruppo di vaccinati già dall' inizio si aveva la curva di reazione vaccinale che poteva raggiungere, specialmente nelle prime inoculazioni, anche 40° che scendeva per crisi o per lisi più o meno graduale. Alla fine del trattamento le curve di reazione erano appena sensibili. Negli intervalli fra le inoculazioni apiressia completa; nei casi a decorso soddisfacentissimo la temperatura afebbrile si manteneva fra i 36°-36,5°; in quelli con una certa labilità termica le oscillazioni da 36° raggiungevano 36,8°-36,9°.

b) in un gruppo non esisteva una vera reazione termica ma si assisteva alla discesa graduale della febbre nelle successive vaccinazioni fino ad avere l'apiressia completa nelle ultime iniezioni di sostanza vaccinica.

c) in un gruppo gl' intervalli vaccinali, pur essendovi curve di reazione, non raggiungevano l'apiressia che alla dose di cmc. 1 $^{8}/_{10}$-2 cmc. di vaccino.

d) in un gruppo ad ogni successiva inoculazione non solo accadeva di vedere la reazione febbrile, ma ad essa non susseguiva la remittenza più o meno rapida sibbene o v'era una ascesa graduale della febbre o questa persisteva negli intervalli a tipo intermittente o fortemente remittente. Talvolta accadeva, in questi casi, che all'iniezione di vaccino la temperatura subisse un abbassamento rapido fin sotto 36° e poi da questa *ipotermia* si raggiungevano le curve suddescritte che dal Costantini son chiamate *curve d'intossicazione* per distinguerle da quelle di *reazione*.

e) in un gruppo di infermi a localizzazioni polmonari e apirettici la temperatura durante il periodo vaccinale rimaneva sempre al di sotto di 37° e solo qualche rara volta, nelle dosi prime di somministrazione di vaccino, toccava appena 37°.

Cosicchè i tipi di febbre verificatisi durante il trattamento con vaccino nei miei trentatre casi sono cinque.

I primi tre gruppi e l'ultimo costituiscono quelli in cui la vaccinazione dà adito a sperare in un risultato utile; l' altro

appartiene ai casi in cui il vaccino non solo non riesce a svegliare i poteri attivi dell' organismo, ma provoca, se si insiste, un'intossicazione che, aggiunta a quella che già pervade l'organismo del tubercoloso, accentua le lesioni specifiche.

Ogni reazione vaccinale è accompagnata da segni generali: cefalea più o meno intensa, dolenzìa vaga alle articolazioni, senso di sete, dolenzìa più o meno spiccata nel punto d'inoculazione vaccinica, fenomeni tutti che si attenuano e scompaiono con il graduale abbassarsi della temperatura. Questi disturbi aumentano invece, fino a diventar gravi, quando incomincia a stabilirsi la curva d'intossicazione. Insieme si veggono aggravare i fatti catabolici fino ad aversi un vero marasma; contemporaneamente, di conseguenza, le lesioni tubercolari dei vari organi si rendono più vaste e profonde.

Quando invece si rie ce ad ottenere le tipiche curve di reazione alternate con gli intervalli di apiressia, un fenomeno importante appare: la cessazione graduale dei sudori notturni che tanto abbattono e avviliscono il tubercoloso. Prima d'iniziare il trattamento vaccinale gl'infermi erano tenuti in osservazione specialmente per seguire la curva termica.

In alcuni la piressia persisteva sia che osservassero il perfetto riposo a letto sia che stessero in piedi. In altri bastava che tutto l'organismo fosse nella quiete perchè le elevazioni termiche scomparissero e si riaffacciavano ogni qual volta l'infermo tornava a levarsi. Questo comportamento termico a cui la scuola del *Maragliano* dà importanza per distinguere la febbre tubercolare da quella di associazione batterica man mano che l'individuo andava vaccinandosi si dileguava cosicchè alla fine la deambulazione e qualche piccola fatica da parte dell'infermo non riusciva a pertare squilibrio termico. Nei casi favorevoli anche la febbre cosidctta d'associazione bacterica cessava, come già notammo nei riassunti del decorso clinico di alcune tubercolosi polmonari aperte con presenza di caverne.

3.° *Sistema cardiovascolare.* — A carico di questo sistema possiamo dire che nella maggior parte degli infermi in cui il trattamento vaccinale sortiva un buon effetto curativo il polso diveniva più valido e la pressione al Riva Rocci aumentava cosicchè, alla fine della cura, il reperto era molto vicino alla

norma. Abbiamo avuto casi in cui la profonda astenia dell'infermo unita alla bassa pressione ci fecero pensare ad una frusta compromissione delle capsule surrenali. Ebbene, in questi malati il vaccino faceva scomparire, sebbene molto lentamente, la sindrome astenica.

5.° *Sistema digerente.* — A parte il fatto che in alcune affezioni date da tubercolosi polmonare erano talmente salienti i segni dispeptici — senso di pressura alla regione gastrica, di ripienezza dopo i pasti, di vomito ecc. — da farci pensare alla vera forma dispeptica della tisi incipiente, in quasi tutti i nostri infermi abbiamo constatato anoressia più o meno accentuata, avversione per i cibi carnei, talvolta ripugnanza completa al vitto. Ebbene fra i primi segni del beneficio della cura vaccinica abbiamo constatato il ritorno dell'appetito tanto che alcuni ripetutamente chiedevano l'aumento della razione prescritta dalla dieta ospitaliera. Abbiamo osservato l'attenuazione e la scomparsa della irregolarità dell'alvo.

Per quanto riguarda la risoluzione dei processi infiammatori peritoneali, diremo che il miglioramento e la guarigione di questa sierosa si fa spesso a tappe. Dopo ogni inoculazione di vaccino esiste una leggera riaccensione del processo costituita, per circa due giorni, da dolenzìa più evidente e da relativa tensione addominale.

6.° *Apparato respiratorio.* — Abbiamo a bella posta lasciato in ultimo la disamina delle modificazioni dei sintomi polmonari appunto perchè, dato il numero maggiore di queste forme rispetto a quelle sierose ed ossee, ad esse più accuratamente si rivolgono le attenzioni del medico. I nostri due casi di laringite ci lasciano un po' dubbiosi sulla reale efficacia di questo vaccino nelle laringiti tubercolari. Vero è che il numero dei casi in cui fu tentato il trattamento — a solo titolo di prova dopo gli avvertimenti in proposito dello stesso *Martinotti* — è troppo misero per poter dare un giudizio approssimativo. Quanto alle lesioni polmonari diremo che, sebbene in qualche forma di tubercolosi polmonare aperta in genere e in qualcuna con presenza di caverne in specie, abbiamo assistito se non proprio all'accelerazione del male verso l'epicrisi certamente al suo decorso fatale verso la medesima fine senza che il vac-

cino abbia potuto attenuare anche temporaneamente la minacciosa sintomatologia. Pure precisamente in alcune forme cavernose di tubercolosi abbiamo potuto assistere a migliorie notevoli. In 4 casi con segni di caverne ben evidenti non solo son migliorate le condizioni generali, ciò che sembrava da principio impossibile data la vastità delle lesioni, ma anche i segni locali hanno subito variazioni promettenti. Abbiamo visto attenuarsi la quantità d'espettorato nummulare e la ricerca del B. K. in esso essere sempre positiva ma con scarsi bacilli e contemporaneamente diminuire notevolmente i fatti umidi.

Tutte queste considerazioni naturalmente si riferiscono a quei malati in cui il vaccino produsse i suoi benefici effetti; per quanto si riferisce ai casi più sfortunati in cui le condizioni rimasero stazionarie o peggiorarono è inutile soffermarsi nella descrizione delle successive modificazioni locali e generali, che non diversificano da quelle che ogni medico può avere osservato nei tubercolosi trattati con balsamici o con altri metodi curativi.

***

Le brevi note sui casi curati con il metodo *Martinotti,* il modesto commento che ad essi segue c'inducono ad affermare che decisamente in vari casi clinici il vaccino dell'Anatomo-patologo bolognese è efficace. Se viene adoperato cautamente, tenendo conto di tutte le variazioni e reazioni individuali e regolandoci con esse per le successive inoculazioni (senza iniettare dosi maggiori intempestivamente ed ogni 5 giorni secondo le prescrizioni generiche non badando all'organismo su cui il vaccino deve agire) il benefico effetto iu molti infermi non tarderà a farsi sentire; in alcuni dopo una sospensione della cura abbastanza lunga, la ripresa di essa in condizioni migliori ha dato adito a speranze, che poi sono state coronate da completo successo.

In quei malati in cui ai segni polmonari locali si aggiungeva una discreta dispnea non completamente in rapporto con la diffusione dei fatti rilevati con i soliti metodi clinici, questa

scompariva dopo le prime iniezioni. Si attenuava insieme anche la cianosi che in taluni appariva accentuatissima.

E' da rilevare un fatto circa l'attenuazione e anche — in non molti invero — la scomparsa totale dei segni locali e cioè che la trasformazione e la risoluzione del processo sono lentissime, molto più lente della comparsa dei miglioramenti dei fatti d'intossicazione generale. Ho poiuto notare che nelle successive inoculazioni di vaccino avveniva, come per le infiammazioni peritoneali. una leggera recrudescenza di segni ascoltatori che ben presto però dileguava.

Modificazioni sensibili quindi non si raggiungevano che alle ultime inoculazioni di vaccino, mentre l'aumento di peso, il senso di euforia, l'appetito ecc., già dalle prime iniezioni apparivano manifesti. In alcuni malati infatti, sebbene con miglioramento notevolissimo delle condizioni generali, a distanza di qualche mese dal completamento della cura ho ritrovato negli apici incriminati qualche gruppo di rantoli, indice dell'ancora non spenta affezione.

Di notevole nell'esame dell'escreato esisteva in alcuni casi fortunati la scomparsa completa del B. di Koch anche dopo ripetuti esami, in quasi tutti la rarefazione nei vari campi e la frammentazione.

Se già con l'unico trattamento vaccinale un'utilità grande abbiamo avuto nella cura della tubercolosi, ora reputo che sia il caso di associare tale metodo con altri coadiuvanti di modo che varie armi possano cooperare a combattere il male. Cosicchè non credo inopportuno anzi consigliabile e sommamente desiderabile di aggiungere ad esso la chemioterapia, l'elioterapia, lo pneumotorace in quegli infermi in cui è richiesto, in modo che le difese che sotto l'azione del vaccino vengono apprestate dall'organismo, trovino circostanze locali favorevoli al miglioramento e alla guarigione delle lesioni polmonari. Non v'ha dubbio, ad esempio, che in una forma cavernosa al trattamento con il vaccino possa esser utile ageiungere il pneumoborace artificiale. In questo senso ci stiamo dirigendo in vari tubercolosi sottoposti da poco alla cura vaccinica.

*
* *

Ed ora qualche considerazione sul modo di agire di questo vaccino. Il *Martinotti* in un lavoro citato nella bibliografia afferma: « ... il mio vaccino non è nè una tubercolina (come credono parecchi) e tanto meno un siero (come suppongono altri). Esso contiene, fra le altre sostanze, una proteina, ricavata da culture di bacilli tubercolari, la quale agisce come antigene ed è capace di produrre, in condizioni favorevoli, una immunizzazione attiva rispetto alla tubercolosi ». Premesso ciò, non credo che il vaccino *Martinotti* possa agire direttamente sulle lesioni tubercolari come per esempio le sostanze che si fanno inalare nelle lesioni laringee, bensì attivi il ricambio cellulare dell'organismo e lo stimoli alla fabbricazione di materiali non solo inadatti alla vita dei bacilli, ma capaci anche di aggredirli. Molto suggestiva è l'ipotesi che tali proteine attivino il complesso delle ghiandole a secrezione interna il cui congegno funzionale fosse stato arrestato o modificato in principio dal virus tubercolare. Tuttavia è certo che nulla ancora si conosce circa il luogo di formazione del materiale difensivo sotto lo stimolo degli antigeni. Son veramente le ghiandole a secrezione interna, o sono altri visceri o è tutto l'organismo che vivificando la sua attività sotto lo stimolo nuovo del liquido vaccinale appresta barriere ed armi contro il bacillo di Koch?

Clinicamente questa ultima ipotesi è avvalorata da una serie di fenomeni ben netti. Il precedere del miglioramento dello stato generale, dell'aumento del tono muscolare, del senso di benessere, de l'aumento di peso, dell'appetito ecc., delle migliorie generali insomma su quelle locali che d'altra parte solo lentamente e tardivamente si modificano, tutta questa fenomenologia nella sua successione cronologica ci dice che è proprio un risveglio di tutto l'organismo che con ogni sua forza — esplicata dalle ghiandole a secrezione interna solamente o anche da tuttl gli altri organi — si appresta a combattere le lesioni specifiche. Questo concetto è confermato da altre considerazioni dello stesso ordine ed anche di ordine diverso.

Troppo evidente per esempio è il contrasto fra la persi-

stenza di una sintomatologia che parli di presenza di caverne e il benessere soddisfacente in cui si trovano contemporaneamente gli stessi Infermi vaccinati, per non concludere che la difesa è generale e non locale.

Se d'altra parte il vaccino agisse con meccanismo locale non si comprenderebbe perchè alcuni individui con lesioni polmonari leggere non risentano i benefici del vaccino mentre altri, a lesioni più vaste, risentono già dal principio l'azione curativa. Vuol dire che lo stato d'intossicazione generale nei primi è tale che non permette ad essi un risveglio di forze. Altri reperti che avvalorano questo modo di comprendere il processo d'immunizzazione estesa contro il bacillo di Koch si trovano nello stesso *Martinotti* che, in altro lavoro citato nella tavola bibliografica, afferma « ... essere stato nel giusto riponendo il fatto della immunizzazione nel rendere gli elementi del corpo resistenti agli attacchi dei bacilli tubercolari sicchè la loro azione venga frustrata, più che nella comparsa di corpi speciali capaci di distruggere i bacilli della tubercolosi o di neutralizzare i veleni da loro prodotti. Lo stesso concetto è ribadito dal *Calmette* che così si esprime: « è una tolleranza di questo genere che si deve cercar di produrre con l'immunizzazione artificiale (si riferisce al fatto che gli animali a sangue freddo refrattari alla tubercolosi tollerano nel loro corpo, come elementi estranei innocui i bacilli della t. b. c. senza poterli distruggere); è vano il voler conferire agli animali sensibili alla tubercolosi, il potere di digerire i bacilli tubercolari, mentre non godono di tale facoltà neppure gli animali naturalmente immuni ».

Un punto discusso circa la vaccinazione *Martinotti* è quello del valore che va dato alla reazione termica vaccinale. I più affermano che l'elevazione termica è indice di un processo di intossicazione dell'organismo di complessa origine o di fenomeni d'anafilassi e il *Martinotti* stesso nell'ultimo suo lavoro « Sulla vaccinazione antitubercolare » non è alieno da questa opinione. A me sembra invece che i dati clinici ci facciano dar ragione ad un altro concetto espresso dal *Martinotti* stesso in un suo lavoro antecedente. Egli così scriveva allora: « con le dovute riserve si potrebbe supporre che la reazione termica sia l'e-

spressione dello sforzo che, sotto lo stimolo vaccinale, fa l'organismo per mettersi nelle condizioni di difesa contro l'infezione ». In quei tubercolosi in cui la reazione termica è tipica e negli intervalli esiste apiressia, la curva deve aver proprio questo significato. Infatti, ad ogni nuova inoculazione, l'organismo va, come i segni clinici indicano, progressivamente migliorando le sue condizioni. Acquista invece il significato di intossicazione quando la curva si mantiene alta nei giorni successivi, quando, in una parola, si formano quelle reazioni chiamate dal *Costantini* « Curve d'intossicazione ». D'altra parte se è proprio il comportamento della curva termica che ci guida nelle snccessive iniezioni in quanto che una curva regolare è indice di miglioramento dell'organismo, come potrebbe contemporaneamente essere l'espressione di una intossicazione aggiunta?

Nulla di positivo posso affermare circa la durata dell'immunità essendo troppo poco ancora il tempo di osservazione postvaccinale nei casi da me studiati.

CONCLUSIONI.

1. — La vaccinazione *Martinotti* si può tentare con speranza di buona riuscita circa l'esito curativo, non solo nelle forme iniziali, ma anche in quelle con lesioni vaste saggiando tuttavia, prima dell'uso, i poteri reattivi dell'organismo.

2. — Dalla statistica dei nostri 33 casi ricaviamo la convinzione che, usato e sospeso a tempo da mano esperta, il V. M. non può recare nessun danno all'organismo del tubercoloso, quindi anche per questo si deve tentare di somministrarlo non solo nelle forme incipienti primarie, ma anche in quelle con lesioni locali avanzate.

3. — Il comportamento degli infermi alle inoculazioni del vaccino *Martinotti* ci permette di essi non più la sola classificazione anatomo-patologica, ma una classificazione biologica che clinicamente assume molto più valore circa la prognosi. Infatti alla somministrazione di vaccino talvolta hanno risposto più prontamente organismi con vaste lesioni polmonari che quelli con infiltrazioni parenchimali molto circoscritte.

4. — L'azione del vaccino è di risvegliare, con vari meccanismi, le forze diverse degli organismi per mettere il B. di Koch nello stato di vita saprofitica, come afferma lo *Zagari* e quindi l'organismo in stato d'immunità.

5. — Nostro convincimento è che esso debba essere unito ad altre cure sia fisiche che medicamentose perchè gli effetti terminali siano più facilmente coronati da successo.

BIBLIOGRAFIA

Martinotti prof. G. — Patologia generale delle malattie infettive (in Cantani e Maragliano, Trattato Italiano di patologia e terapia medica, p. 80-81).

Id. — Rivista Critica di clinica medica 1921.

Id. — Riforma medica 1920, n. 27.

Id. — Sulla vaccinazione antitubercolare (Memorie della R. Accademia delle scienze di Bologna, serie VII, vol. VII, 1919-1920).

Id. — Sulla presenza e sul valore degli anticorpi sulla vaccinazione antitubercolare (Bullettino scienze mediche, 1921).

Zagari. — Saprofitizzazione del bacillo tubercolare nell'organismo (Rif. Medica, 1919, n. 47).

Remedi prof. V. — 100 casi trattati con il vaccino Martinotti (Archivio Italiano di Chirurgia, vol. II, fasc. 1).

Ruggeri. — Tubercolosi, vol. XII, 1920.

Sestini. — Annali di medicina navalc e coloniale, fasc. sett. e ott., 1920.

Forni. — Riforma medica, 1921, n. 14, p. 315.

Costantini. — Bollettino scienze mediche, 1921.

Id. — Il reparto tubercolari dell' Ospedale di S. Orsola, 1920-21, p. 12 e 22.

Gasbarrini. — Il vaccino Martinotti nella cura della t. b. c. polmonare, p. 205, del Bullett. Società medico-chirurgica di Pavia, n. 3-4, 1924.

Terapia. — Bollettino dell' Istituto Sieroterapico milanese — numero straordinario n. 41, genn. 1922. — Il preparato di Friedmann nella profilassi e nella cura della tubercolosi.

Prof. A. Campani e dott. F. Bergalli. — Sulla cura delle iniezioni di saccarosio nella tubercolosi polmonare (Tubercolosi, marzo 1921).

Dott. Carlo Gennari. — La terapia tubercolinica (Tubercolosi, giugno 1918).

Calmette et Guérin. — Nouvelles recherches experimentales sur la vaccination des bovides et sur le sort des bacilles tuberculeux dans l'organisme des vaccinés (Ann. de l'Institut Pasteur p. XXVII, 2, Férrier 1913, p. 162-169.

Villemin. — Action de quelques agents chimiques sur le développement du bacille de la Tubercolose (Etudes expérimentales et cliniques sur le Tubercolose, tome II, Premier fascicule, p. 237, Paris 1888.

Charpentier. — Bacilles tuberculeses et arsenic (Annales de l' Institut Pasteur, t. XXXI, 1915, n. 9, p. 443).

S. Davida. — Vaccino antitubercolare atossico (La specialidad practica, luglio 1920).

Cerasoli E. — La terapia mineralizzante umana per via orale dal punto di vista clinico (Archivio di farmacologia sperimentale e scienze affini, vol. XXIX, fasc. VIII.

Id. — I corpi immunizzati di C. Spengler nella terapia antitubercolare (Aprile, 1920, n. 4, Tubercolosi).

V. Fici. — Predisposizione alla tubercolosi (Tubercolosi, vol. XII, fasc. 7, luglio, 1920).

Id. — Il rimedio di Friedmann nella tubercolosi (Tubercolosi, fac. 9, settembre, 1920).

V. Pietroforte. — Sulla persistenza anche dopo più di 4 anni e sul comportamento dei poteri immunitari dei vaccinati contro la tubercolosi (Tubercolosi, 1918, fasc. 6).

L. Danysz. — La lotta contro la tubercolosi (Tubercolosi, luglio, 1918, fasc. 7).

Geyser. — Cura inalatoria della tubercolosi polmonare (Tubercolosi, fasc. 12, 1919).

S. Bertier. — Siero e tubercolinoterapia nella tubercolosi polmonare (Tubercolosi, fasc. II, 1919).

Milani. — Evoluzione della tubercosi sperimentale sotto l' influenza d'una tubercolina proveniente da bacilli irradiati (Tubercolosi, fasc. 2, febbr. 1919).

Rosers. — Morruato di sodio nella tubercolosi (Morgagni, 5 marzo 1919).

Lewis. — La chemoterapia della tubercolosi (Tubercolosi, giugno 1918, fascicolo n. 6).

Perugia, Giugno 1922.